

Как и в предыдущем случае, больные с нормальным картиотипом имеют определенное сходство с остальными группами больных.

Дендрограмма сходства между группами с признаками реверсии пола приведена на рис. 2.

Основные практические выводы проведенного исследования заключаются в следующем.

Хотя рассмотренные группы хромосомных аномалий с признаками синдрома Шерешевского-Тернера и реверсии пола характеризуются некоторой гетерогенностью, однако эти различия не настолько значительны, чтобы только на основании анализа фенотипических признаков было возможно сделать заключение о типе хромосомного нарушения. Для точного установления типа хромосомного нарушения необходим цитогенетический анализ.

Определенное сходство между различными типами рассмотренных хромосомных нарушений позволяет объединить больных с признаками синдрома Шерешевского-Тернера в общую группу с целью разработки обобщенной методики отбора больных для картиотипического анализа.

В заключение отметим, что полученные результаты в дальнейшем получили подтверждение при непосредственном параметрическом исследовании межгрупповых и внутригрупповых соотношений и могут служить объективным критерием межгруппового и внутригруппового сходства при рассмотренных заболеваниях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дюрин Б., Одедл П. Кластерный анализ. 128. М., 1977.
2. Лалюк Г. И. Тератология человека, 237, М., 1979.
3. Лалюк Г. И., Кулешов Н. П., Чертовой Е. Т., Усоев С. С., Кауров Б. А., Еолян Э. С., Зубрабы Н. П. Врожденные пороки развития у человека: классификация; определение, описание фенотипа пробында. (Методические рекомендации для проведения клинико-морфологического исследования в семьях с наследственными синдромами и другими комплексами врожденных пороков развития). Москва—1986—Ереван.
4. Сазанова Л. А., Сусков И. И. Генетика, 19, 1, 171—173, 1983.

Поступило 24.XI 1987 г.

Биолет. ж. Армении, т. 41, № 7, 1988 г.

УДК 576.3:23238

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОТБОРА ПО ПРИЗНАКАМ СИНДРОМА ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА И РЕВЕРСИИ ПОЛА ДЛЯ КАРТИОТИПИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Н. П. КУЛЕШОВ, И. В. СИМОНЯН

НИИ акушерства и гинекологии МЗ АриССР, Ереван
Институт медицинской генетики АМН СССР, Москва

Разработана методика отбора больных с признаками синдрома Шерешевского-Тернера и реверсии пола для картиотипического анализа, основанная на обследовании фенотипических признаков. При разработке методики использовалась последовательная процедура распознавания, суть

которой заключается в накоплении диагностической информации путем суммирования диагностических коэффициентов. Определен набор наиболее характерных признаков, которые необходимо учитывать при отборе больных, для каждого признака вычислены значения диагностических коэффициентов.

Աշակիկի և Շերշևսկու-Տերների սինդրոմի և սեռի խեղճան նշաններ ունեցող հիվանդների բնորման մեթոդիկան կարիստիպիկ սեռախիզի կառավարման համար՝ հիվանդանոցային նշանների հետազոտման վրա Սեխուզների մշակման մասնակի կիրառվել է ճանաչման նշանագրական գործողությունը, որի լուծյունն է ախտորոշիչ ինֆորմացիայի կառավարման՝ ախտորոշիչ գործակիցների գումարման անալիզով: Որոշվել է առավել բնորոշ նշանների նախարարման, որն անհրաժեշտ է նախի առնել հիվանդների բնորման մասնակի, յուրաքանչյուր նշանի համար հաշվարկվել է ախտորոշիչ գործակիցների նշանակությունը:

Methodics of selection of patients with signs of Shereshevski-Terner syndrome and sex reversion for cariotypic analysis, based on the study of phenotypic signs, has been worked up. During methodics elaboration consequent procedure of distinguishing has been used, the essence of which is the accumulation of diagnostic information by the way of summing up of diagnostic coefficients. Set of more specific signs, which are necessary to take into consideration during the selection of patients, has been defined, significances of diagnostic coefficients have been calculated for each sign.

Аменорея—диагностическая таблица.

Одной из основных задач организации медико-генетического консультирования является разработка методик, позволяющих производить обоснованный отбор больных для цитогенетического исследования на основании анализа фенотипических признаков, характерных для заболевания.

В предыдущем сообщении с использованием кластерного анализа были определены межгрупповые соотношения в фенотипическом проявлении у больных с признаками синдрома Шерешевского-Тернера и реверсии пола, имеющих как нормальный, так и аномальный кариотип.

Основной практический вывод заключается в возможности объединения рассмотренных больных в общие группы для разработки обобщенных методик отбора больных в целях дальнейшего проведения кариотипического обследования.

В общую группу больных с признаками синдрома Шерешевского-Тернера вошли больные с кариотипами 45,ХО; 45,ХО/46,XX; 46,Х, del (Xq); 46,Х,del (Xp); 46,Х,i (Xq); 46,Х,i (Xp); 45,ХО/46,Х,r (X); 45,Х(1)/46,Х,i (Xq). Группа больных с признаками реверсии пола объединяет лиц с кариотипами 46,ХУ (тесткулярная феминизация), 46,ХУ («чистая» дисгенезия гонад), 46,ХУ (смешанная дисгенезия гонад), 45,ХО/46, ХУ (смешанная дисгенезия гонад), 46,ХУ («сложный мужской гермафродитизм»). В обе группы включены больные с нормальным кариотипом—46,XX («чистая» дисгенезия гонад), 46,XX (дисгенезия гонад) и 46,XX (синдром Майера Рюкитанского-Кюстера).

При разработке методики использовался метод, основанный на применении последовательной процедуры распознавания. Суть его в последовательном накоплении диагностической информации путем суммирования так называемых диагностических коэффициентов [1]

$$DK = 10 \lg \frac{P(X_i/A_1)}{P(X_i/A_2)},$$

где $P(X_i/A_1)$ —условная вероятность наличия признака X_i у больной с аномальным карiotипом; $P(X_i/A_2)$ —условная вероятность наличия признака X_i у больной с нормальным карiotипом.

При достижении суммы диагностических коэффициентов одного из заданных пороговых значений делается заключение о необходимости проведения карiotипического анализа. В сумме диагностических коэффициентов необходимо учесть соответствующее значение априорной вероятности наличия одного из рассмотренных заболеваний с нарушениями карiotипа. Если учесть, что практически все обратившиеся в медико-генетическую консультацию имели аменорею, а 8,6% таких больных обладают аномальным карiotипом [2], получаем, что к сумме диагностических коэффициентов следует прибавить

$$10 \lg 0,086 = -11.$$

При достижении суммы диагностических коэффициентов более высоких значений, чем порог

$$A = 10 \lg \frac{1-\alpha}{\beta}$$

делается заключение о необходимости проведения карiotипического анализа. Если сумма диагностических коэффициентов меньше порога

$$B = 10 \lg \frac{\alpha}{1-\beta}$$

делается заключение о нецелесообразности проведения карiotипического анализа.

В рассмотренных выражениях α —вероятность ошибок первого рода, характеризующих долю больных с аномальным карiotипом, у которых, однако, предполагается нормальный карiotип. β —вероятность ошибок второго рода, характеризующих долю больных без нарушений карiotипа, но у которых предполагался аномальный карiotип. Выбор соответствующих значений α и β определяется задаваемой точностью исследования и пропускной способностью цитогенетической лаборатории. Если предположить, что $\alpha=0,001$ из тысячи больных, которые не должны быть подвергнуты карiotипическому анализу, только у одной больной имеются хромосомные нарушения и $\beta=0,01$ (из ста больных, отобранных для карiotипического анализа, только у одной больной нормальный карiotип), то $A=19$, $B=-30$. Следует отметить, что на практике ошибки в предварительных диагнозах могут быть несколько чаще, так как к ошибкам α и β прибавляются ошибки в определении частоты встречаемости признаков.

Набор признаков, которые необходимо учитывать при отборе больных для проведения карiotипического анализа, объединяет наиболее важные параметры, характеризующие синдром Шершевского-Тернера. Вероятности встречаемости признаков при аномальном карiotипе по-

Признаки	Диагностические коэффициенты	
	наличие признака	отсутствие признака
Крыловидные складки на шее	19	—
Низкий рост	19	—7
Короткая широкая шея	18	—4
Аномалии кисти	17	—4
Задержка окостенения	17	—4
Вальгусная девиация локтевого сустава	16	—4
Низкая линия роста волос на шее	16	—4
Телосложение по типу синдрома Шерешевского-Тернера	15	—4
Аномалии стопы	15	—4
Аномалии скелета	15	—4
Высокое арковидное небо	14	—4
Шиловидная грудная клетка	14	—4
Аномалии верхних и нижних конечностей	13	—3
Гипоплазия или деформация ногтей	13	—3
Наличие пигментных пятен (невусы)	12	—2
Низко расположенные ушные раковины	12	—2
Пороки внутренних органов	12	—2
Низкий интеллект и нарушения центральной нервной системы	12	—1
Дефекты глаз и аномалии зрения	12	—1
Аномалии слуха	12	—1
Аномалии полового развития	10	—1
Нарушения дерматоглифики	18	—6
Отрицательный половой хроматин	31	—
Высокий уровень гонадотропинов	19	—8
Отсутствие эстрогенной насыщенности (кольпоцитология)	19	—7
Низкий уровень эстрогенов	18	—5

лучены при непосредственном параметрическом исследовании данных заболеваний. При этом для каждого признака выбирается соответствующее минимальное достоверное значение вероятности его встречаемости из всех рассмотренных разновидностей аномального кариотида. Это делается для обеспечения максимальной надежности полученных результатов.

В рассмотренной совокупности характерных признаков особое место занимает признак «отсутствие полового хроматина». Это единственный признак, который практически со 100%-ной вероятностью свидетельствует о наличии аномального кариотида. Он имеет самый высокий диагностический коэффициент, равный 31. Признак «крыловидная складка» на шее, хотя в общей совокупности больных с признаками синдрома Шерешевского-Тернера встречается не часто, но так

же, как и половой хроматин, свидетельствует о высокой вероятности хромосомного нарушения. В связи с этим признаку «крыловидная складка» на шее как одному из наиболее информативных признаков соответствует диагностический коэффициент, равный 19 (наиболее высокий коэффициент после коэффициента полового хроматина).

В соответствии с вышеизложенным в диагностической таблице приведены наиболее характерные признаки и вычисленные для каждого из них значения диагностических коэффициентов.

Применение диагностической таблицы для отбора больных с целью проведения кариотипического анализа рассмотрим на следующем примере. Предположим, в медико-генетическую консультацию обратилась больная с жалобами на первичную аменорею, у нее низкий рост, отставание в развитии вторичных половых признаков, что является характерным для больных с признаками синдрома Шерешевского-Тернера. Проведение первичного клинического теста выявило у больной половой хроматин, отсутствие крыловидной складки на шее, низкий рост ДК = 19, аномальную дерматоглифику ДК = 19.

Этого оказалось достаточно, чтобы больную подвергнуть кариотипическому обследованию, так как сумма диагностических коэффициентов оказалась больше порога А, равного 19:

$$19 + 18 - 11 > 19.$$

В заключение отметим, что отбор больных для кариотипического анализа в общей группе с признаками реверсии пола можно осуществить по наличию только одного признака—полового хроматина. Если половой хроматин отрицательный, то с вероятностью, близкой к единице, можно утверждать, что у больной имеется хромосомный комплекс ХУ. В противном случае признаки реверсии пола, по всей вероятности, обусловлены другими причинами—фенокопиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавание патологических процессов. Л., 1978.
2. Сазонова Л. А., Сушков И. Н. Генетика, 19, 1, 171—173, 1983.

Поступило 24 XI 1987 г.